UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1946-1947

N° 26

LA Méningite à Pneumocoques CHEZ LE NOURRISSON

Son Traitement. — Ses Résultats

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 3 Janvier 1947

PAR

Paul GOISSEN

Né le 16 janvier 1921, à Croix (Nord).

Examinateurs de la Thèse : MM. FONTAN, professeur, *Président.* ; CREYX, Professeur ; MAHON, professeur, ; SARIC, agrégé, } *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE DELBREL, 20 RUE CONDILLAC

—

1946

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536523_0036

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1946-1947

N° 26

LA
Méningite à Pneumocoques
CHEZ LE NOURRISSON

Son Traitement. — Ses Résultats

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 3 Janvier 1947

PAR

Paul GOISSEN

Né le 16 janvier 1921, à Croix (Nord).

Examinateurs de la Thèse { MM. FONTAN, professeur, *Président.*
CREYX, Professeur
MAHON, professeur, } *Juges.*
SARIC, agrégé, }

BORDEAUX
IMPRIMERIE DELBREL, 20 RUE CONDILLAC
—
1946

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... M. DUPÉRIÉ
Assesseur..... M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX.	Clinique ophtalmologique....	BEAUVIEUX.
id.	DUPÉRIÉ.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	CHARRIER.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Clinique d'accouchements ..	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Médecine coloniale et clin.des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie	VILLEMIN.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie..	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DARGET.
Hygiène	PIECHAUD.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et déontolog.	DERVILLÉE.	Clinique d'oto-rhino-laryngol.	PORTMANN.
Electroradiologie et cliniq d'électricité médicale	RÉCHOU.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Chimie	CHELLE.	Hydrologie thérapeutique et Climatologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique ..	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.		
Physiologie	FABRE.		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN		

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	N...
Histologie	BROUSSY.	id.	MAHON.
Physiologie.....	N...	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
Médecine générale	BROUSTET.	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS.
id.	SARIC.	Dermatologie et syphiligraphie	LECOULANT.
id.	DUBARRY.	Chimie médicale.....	TAYEAU.
id.	J. F. TRAISSAC	Physique médicale	REBOUL.
id.	N.	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
id.	N.	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale.....	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire naturelle médicale et parasitologie	N...
id.	POUYANNE.		
id.	LAUMONNIER.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique.....	MESNARD.
Puériculture	PERY.	Bactériologie.....	MOUREAU.
Zoologie et parasitologie ...	N.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique .	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU.
Ophtalmologie	N...	Parasitologie, biologie appliq.	PAUTRIZEL.
Anatomie.....	RIGAUD.	Pathologie chirurgicale	N...
Chimie minérale.....	CASTAGNOU.	id.	N...
Botanique	GIRARD.	Electro-radiologie..... ...	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE,

A qui je dois beaucoup. Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma filiale affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA MERE,

Levius fit patientia quidquid corrigere est nefas.

A MA FEMME,

Si Dieu près de lui t'a voulu mettre,
[o femme !
C'est pour qu'il se regarde au miroir d'une
[autre âme,
Qu'il entende ce chant qui ne vient que
[de toi !

VIGNY.

A MON FILS,

Quand l'enfant vient, la joie arrive et nous éclaire. On rit, on se récrie, on l'appelle, et sa mère tremble à le voir marcher.

V. HUGO.

A MES BEAUX-PARENTS,

Qui m'ont accueilli comme un fils.

AU DOCTEUR PAUZAT,

Qui a guidé mes premiers pas en médecine. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MES AMIS,

A MES JUGES,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SARIC,

Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur CREYX,

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

A Monsieur le Professeur Agrégé MAHON,

Médecin Accoucheur des Hôpitaux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONTAN,

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Cher Maitre,

Vous nous avez accueilli à la Faculté de Médecine de Bordeaux avec une bonté que nous aimons à nous rappeler. Plus tard nous avons été externe dans votre service où nous avons pu apprécier votre enseignement.

Aujourd'hui vous nous faites le grand honneur de présider notre thèse; veuillez croire, mon Cher Maitre à notre dévouement respectueux.

HISTORIQUE

On connaît le sombre pronostic qui était attaché à la méningite à pneumocoques dans les Services de Pédiatrie.

Bien que plus rares que les méningites à méningocoques les méningites pneumocociques prennent dans les statistiques de Neal, Jackson et Appelbaum, basées sur une analyse de 17. 39 cas de méningites purulentes, une deuxième place avec une fréquence de près de 10 %.

Jusqu'en 1936, elles étaient le plus souvent mortelles et Netfer pouvait écrire que, qu'elles que fussent les thérapeutiques employées (sérothérapie-vaccinothérapie-abcès de fixation, tranfusion simple ou immuno-transfusion) la guérison survenait dans moins de 10 % des cas.

La Chimiothérapie ne donnait pas davantage de résultats. Le collargol en intra-veineux, l'électrargol, l'uroformine, les matières colorantes à action anti-infectieuse (violet de gentiane, bleu de méthylène) sont employés sans succès. Friedmann et Deicher en 1925 et Reilly et Coste essayent les injections intra-rachidiennes des dérivés de l'acridine (trypaflavine, gonacrine) mais le pronostic reste sombre et la guérison exceptionnelle.

Puis date mémorable, dans la chimiothérapie, s'ouvre l'ère des sulfamides. Domack, Mme Trefouel, Nitti et Bovet trouvent une arme efficace dont les magnifiques résultats obtenus sur les méningites à streptocoques puis à méningocoques incitent à tenter l'essai dans les mégingites à pneumocoques.

En 1938, les guérisons des méningites à pneumocoques sont encore très rares. Les premières observations en sont anglo-saxonnes (Robertson : *The Lancet* du 29 septembre 1938, Query *Journal Of the american Medical association* 8 octobre 1938, Cunningham *The Lancet* 12 novembre 1938, Saddusk *New England Journal Of Medecine Boston* 17 novembre 1938). Suivirent d'autres guérisons par l'association sérum-sulfamide dans les cas de Garfin et Gray, ainsi que chez six des dix malades traités par Finland, Brown et Raugh à Boston, et chez trois des six méningites de Hewell et Mitchell. Puis avec les premiers travaux de Whitby et Fleming la Sulfapyridine fut considérée comme particulièrement active contre le pneumocoque.

En Angleterre, Reid et Dyke relatent un cas de guérison par le 693 MB. d'un enfant de 7 ans qui reçut en dix jours une dose totale de 22 Grs 50 de Dagénan.

En France, le premier cas de méningite à pneumocoques traité et guéri par le 1.162 F. fut communiqué en mars 1938 par Tixier, Eck et A. Grossiard : « C'est un enfant de 10 ans soigné par les sulfamides, trois jours après le début des accidents méningés, il reçoit 3 grammes par jour de 1.162 F. puis 4 grammes. Le traitement a duré dix jours. En 48 heures le liquide céphalo-rachidien a été stérilisé et les signes méningés ont disparu rapidement ». Les auteurs soulignent les ennuis inhérents aux injections intra-rachidinnes de sérum : « Au cours de la convalescence il est bien difficile de dire s'il s'agit de rechute ou d'accident sériques ». Ils ajoutent : « Le sérum est devenu bien inutile depuis le succès des sulfamides ».

Dès cette époque René Martin fait des réserves sur l'effet du 1.162 F. qui ne donne pas toujours des résultats probants et ne fait que reculer l'échéance fatale.

En mai 1938 C. Hubert obtient un beau succès chez une méningite post-otitique d'une jeune fille de 17 ans. La malade reçoit 4 grammes per-os de sulfanilamide et 20 cc intra-rachidien de la solution à 0 Grs 85 % de 1.162 F.

Stérile en 48 heures le liquide céphalo-rachidien redevient normal en 21 jours. La durée totale du traitement a duré 40 jours. 96 Grs 37 de 1.162 F. ont été absorbés tant par voie intra-rachidienne que per-os.

Puis, c'est une guérison de Dereux, de Lille, en janvier 1939, toujours avec le 1.162 F.

Moulonguet et Lemoine, en février 1939, publient la première observation française de méningite pururente à pneumocoques guérie par le 693 MB. ou Dagénan. C'est une femme de 41 ans. Traitement d'attaque : 9 grammes par jour, guérison en 10 jours. Dès le deuxième jour le liquide céphalo-rachidien est stérile.

Puis on relève les cas suivants : guérison par Bolzinger d'une méningite aiguë à début épileptiforme par le Dagénan.

Succès de l'association sérum-sulfapyridine par Hauban et Morange : 60 cc de sérum sous-cutané et intra-rachidien et 40 grammes de Dagénan en 6 jours.

Damez et Rattier, de Lyon, sont obligés d'élever les doses pour guérir un enfant de 7 mois.

En 1940 ce sont les 6 guérisons signalées par Denoyelle. Launay dans une forme sur-aiguë, Germain et Gautray dans une forme primitive comateuse et hyperthermique.

Chiray publie deux cas guéris en dehors de la voie rachidinne. A l'actif des sulfamides s'ajoute, en 1942, de nombreuses guérisons : Barbe, du Mans, Caussade, de Nancy, rapportent 5 cas de méningites à pneumocoques dont 3 guérisons. Il préconise avec ses collaborateurs l'emploi du 693 MB. Per-os et intra-musculaire et le 1.162 F. intra-rachidien.

Mondon, André et Blein n'utilisent pas la voie intra-rachidienne et obstiennent u nsuccès avec une dose totale de 62 grammes de Dagénan et de 55 grammes de 1.162 F. en 17 jours chez un sujet de 25 ans.

Loeper, Chassagne et Blanc, en juillet 1942, emploient de hautes doses de sulfamides et guérissent une méningite à pneumocoques à rechutes avec anurie transitoire.

Cependant les échecs restaient fréquents, au début de l'utilisation d'une méthode thérapeutique nouvelle, les succès sont présentés et dès qu'ils sont obtenus. La publication des échecs est plus tardive et tous les insuccès ne sont pas signalés. Déjà en 1939 quelques auteurs : May, Prunet, Delaunay et Genévrier, puis Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider insistent sur la fréquence des rechutes souvent mortelles malgré le traitement.

Le crédit des sulfamides avait à peine baissé que déjà à quelques années d'intervalle s'opérait une véritable révolution dans le domaine de la thérapeutique : La pénicilline était découverte. La lutte anti-bactérienne consistait jusqu'à ce jour à opposer aux germes des produits qui les détruisaient, actuellement elle vise à leur offrir des produits qui gênent leur développement. Nitti pouvait dire : « La chimie des faux métabolites, voilà l'avenir ». La pénicilline était l'un de ceux-là. Aussi la découverte d'Alexander Fleming, en 1929, permit-elle à la lutte anti-infectieuse de faire un nouveau bond en avant. L'état actuel du problème de la pénicilline est loin, certes, d'être aussi avancé que celui des sulfamides ces prédécesseurs.

Les premiers essais cliniques en furent effectués à Oxford en 1941, puis aux U.S.A. sur une vaste échelle. Néanmoins on admet actuellement que ce produit possède une action efficace contre le staphylocoque, le streptocoque et le pneumocoque en particulier.

Or nous savons que les sulfamides ont par contre leur action principale contre le gonocoque, le méningocoque et le streptocoque.

Auteurs américains et anglais admettent que les sulfamides et la pénicilline ont un mode d'action semblable : l'action bactériostatique. Par contre, les voies d'introduction diffèrent, alors que les sulfamides très diffusibles franchissent per-os, la pénicilline peu diffusible s'emploie surtout localement là où se trouve le germe au niveau du foyer d'infection.

Comparaisons qui permettent de voir combien, au premier abord, ces deux anti-fectieux se complètent mutuellement. Bien plus, s'ils agissent sur certaines espèces microbiennes différentes, des expériences ont montré la synergie qui résultent de leur association sur un même microbe. L'addition à un milieu pénicillé d'acide para-amino benzoïque augmente considérablement son activité : une solution de pénicilline solique au 75/1000e additionnée d'acide para-amino benzoïque au 1/2 500e équivaut à une solution de péniciline au 1/40.000e.

L'action augmente parfois du double. Cette action synergique est beaucoup plus nette lorsque au lieu d'acide para-amino benzoïque on ajoute de la sulfapyridine. Ainsi sulfamide et pénicilline se complètent mutuellement, et d'ores et déjà nous pouvons dire que l'ère de la pénicilline ne relèguera pas dans l'ombre celle des sulfamides.

INTRODUCTION

Infection des âges extrêmes de la vie la méningite à pneumococoques semble trouver un terrain de prédilection chez les enfants, en particulier les nourrissons ou la contamination était jadis, avant les sulfamides, un arrêt de mort inéluctable.

Ce sont ces derniers qui maintenant, associés à la pénicilline, ont remis en vogue les méningites à pneumocoques.

Un pas gigantesque a été franchi dans leur traitement.

Spectaculaires dans certains cas les résultats sont douteux ou nuls dans d'autres. Aussi croyons-nous faire œuvre utile en mettant en valeur dans une série d'observations prélevées sans choix, que M. le Professeur Fontan a bien voulu mettre à notre disposition, dans son Service de l'Hôpital des Enfants, une statistique des résultats obtenus avec les sulfamides et avec l'association sulfamide-pénicilline, en insistant sur les rechutes, les récidives et les séquelles que laissent malgré un traitement bien conduit, cette terrible maladie.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous avons cru bon, avant de présenter notre rapport sur les méningites à pneumococoques, de faire un léger rappel de leur étiologie et leur symptomatologie.

Individualisée par Netter en 1887, la méningite à pneumocoques est secondaire dans la majorité des cas à une otite ou à une sinusite à pneumocoques, à une pneumopathie, aux traumatismes crâniens.

Mais il est des observations où l'atteinte méningée est apparemment primitive sans qu'on puisse déceler le foyer au niveau des cavités auriculaires ou dans tout autre viscère ou tissu.

Les conditions étiologiques mises à part la méningite à pneumocoques peut avoir des buts variables. Parfois brutalement sans prodromes, en général par des symptômes prémonitoires elles annonce cette phase comme lorsqu'elle est par exemple la conséquence d'une otite ou d'une sinusite.

Dès le début une céphalée à caractère diffus s'installe, elle s'accompagne d'un état nauséeux et parfois un vomissement précoce survient donnant une grande valeur à un diagnostic rapide.

Des douleurs lombaires ou coccygiennes apparaissent, irradiant dans les jambes. Le malade présente une gêne légère aux mouvements du cou, de l'hyperesthésie cutanée.

Le psychisme du malade change : il devient irritable, présente une hyperexcitabilité au bruit. Parfois apparaît un nystagmus spontané comme chez un de nos malades.

Le syndrome méningé prend alors toute son ampleur avec céphalée, vomissements en fusée, constipation.

La raideur est intense : raideur de la nuque, des membres kernig, trimus.

Les réflexes cutanés et tendineux sont exagérés.

On trouve en outre une hypéresthésie cutanée toujours vive, de la photophobie avec douleur à la pression des globes oculaires, de l'inégalité pupillaire et une absence de réflexes à la lumière.

Le malade perd le sommeil, il est dans une continuelle torpeur mêlée d'agitation douloureuse. L'enfant fait entendre un cri douloureux dit cri céphalique.

La température est à 40° avec cependant quelques irrégularités.

Le pouls est rapide, hypotendu avec des phases de ralentissement et d'accélération.

La durée de cette période n'excède pas 6 jours. Le malade tombe dans un coma progressif. Il est plus calme, se plaint moins. La température s'élève encore, l'amaigrissement se précipite, des paralysies du III et du VI, d'un membre, apparaissent. Des troubles sphinctériens s'installent puis des troubles bulbaires avec pauses repiratoires et la mort survient après une agonie de plusieurs heures.

Ce tableau très complet ne donne cependant pas une idée exacte de ce qu'est, chez le nourrisson, la méningite à pneumocoques. Les signes en sont en général plus effacés. Ce sont des convulsions partielles ou généralisées, un état de somnolence qui révèlent l'affection ou quelques vomissements, un peu de raideur parfois. Quant aux signes généraux ils sont caractérisés par une température généralement élevée, un pouls qui reste rapide, de l'oligurie. Ce peut-être aussi un syndrome toxique qui ne fait pas sa preuve (Lévêque et Motte). La constation d'une fontanelle bombée sera d'une grande importance séméïologique. Mais que les syndromes soient plus ou moins nets c'est la ponction lombaire ou l'examen du L. C. R. qui permettent le diagnostic

On retire le plus souvent un liquide hyper-tendu, trouble jusqu'à être sirop d'orgeat, s'écoulant parfois avec difficulté. Le liquide abandonne au repos un coagulum fibrineux. La cytologie indique une augmentation plus ou moins considérable des éléments avec prépondérance des polynucléaires. La chimie montre que l'albumine est augmentée de 2 à 3 grammes jusqu'à 10 grammes par 1 litre et le sucre fortement diminué.

Le liquide sera examiné sur lames (gram) et ensemencé sur bouillon T. L'épreuve de la bile et des sérums agglutinants en cas de doute, permet d'identifier le pneumocoque. La virulence du germe sera étudiée par inoculation à la souris.

Si la méningite à pneumocoques a un pronostic redoutable il a été décrit aussi (Thèse de Bageeruthy, Lemière) des formes curables où les microbes sont en nombre discret et où le liquide céphalo-rachidien est clair.

Une autre particularité d'ailleurs inconstante a frappé ces observateurs (Ménétrier, Aubertin, Achard, etc...), il s'agit de la dissociation cyto-bactériologique.

L'abondance plus ou moins riche de pneumocoques dans le L.C.R. contraste avec la pénurie des éléments leucocytaires.

Il y aurait des formes curables qui entrent dans ces cas avec dissociation.

Nous n'aurons en vue que les méningites à pneumocoques classiques.

SULFAMIDOTHERAPIE

Ses résultats

La connaissance de la méningite à pneumocoques n'est pas récente, on peut la faire remonter à HIPPOCRATE en raison de son aphorisme classique : « Le pronostic est grave quand le phrénitis complique la pneumonie ». Cette gravité s'est confirmée depuis. De nombreux auteurs publient une sombre liste d'échecs. Son traitement réduit à la médication anti-infectieuse commune, au drainage mastoïdien en cas d'otite et à la sérothérapie polyvolante échouait dans la plupart des cas. Seuls les cas causés par un germe à virulence atténuée, ainsi que l'a mis en évidence Germenot « Thèse, Paris 1935 », étaient susceptibles d'évoluer favorablement. Une statistique américaine de Hodes, Gimbel et Burnett rapporte même que, des 24 cas que ces auteurs eurent à soigner entre 1930 et 1936, aucun n'échappa à la mort. Déjà dans notre service de l'Hôpital des Enfants, de 1932 à 1937, sur onze méningites pneumococciques onze morts sont enregistrés. Enfants de 2 mois à 10 ans à qui les traitements : anti-infectieux, sérum-abcès de fixation ont été sans effet. Aussi les premiers succès enregistrés avec les sulfamides eurent-ils un retentissement immense. Des multiples observations parues depuis l'entrée en scène des sulfamides, qu'en pouvons-nous déduire ? Sans doute n'a-t-on publié que des succès : sans doute s'agit-il aussi d'adultes, de grands enfants ? Nous croyons bon avant d'en discuter les résultats, de présenter quelques observations recueillies dans le service de notre Maître le Professeur FONTAN à l'Hôpital des Enfants, car il faut le dire, aucun succès n'a été enregistré dans notre service, aussi est-ce impartialement que nous allons faire un bilan.

Oservation i

Noël V..., âgé de trois mois. Entre le 16 mars 1943 envoyé par son médecin traitant. A son entrée dans le service il présente quelques phénomènes pulmonaires étiquetés grippe. Puis des convulsions font penser à une réaction méningée. Une première ponction lombaire donne peu de liquide céphalo-rachidien. On pense à une méningite bloquée. Une ponction ventriculaire permet de retirer un liquide purulent contenant du pneumocoque. L'enfant présente un gros foie, une T° aux environs de 39°, son pouls est incomptable, il est contracté. Malgré le Dagénan (2 grammes) il succombe le lendemain 17 mars.

Observation ii

Guy D..., âgé de huit mois. Quelques jours avant son entrée à l'hôpital l'enfant présente des signes de gastro-entérite. Le 27 décembre 1944 la température monte à 40°. L'enfant se plaint toute la nuit. Cependant on ne signale aucun vomissement. Il entre alors à l'hôpital cyanosé, indifférent à tout ce qui l'entoure. L'enfant garde une température à 40°; il a de la diarrhée mais pas de vomissements. La grande fontanelle est tombée. Il présente de la raideur de la nuque. La ponction lombaire retire un liquide louche où l'examen cyto-bactériologique révèle du pneumocoque. On lui administre le 30, 4 grammes de Thiazomide per-os ainsi que 20 Cc de septoplix intra-rachidien.

Le 31 et le 1er : 6 grammes de Thiazomide, 20 Cc de septoplix.

Le 2 la température se stabilise à 38°6, l'enfant est plus calme, identifie les personnes qui l'entourent. Peu de raideur de la nuque. Un peu de diarrhée persiste. Une ponction lombaire retire un liquide céphalo-rachidien éclairci.

Le 4 la température est toujours à 38°2.

Le 5 température à 39°. L'enfant est un peu cyanosé, se plaint continuellement. La raideur de la nuque s'est accentuée. On ajoute au traitement du Soludagénan intra-musculaire : 3 grammes.

Le 6 température à 39°5, les signes méningés s'accentuent ; l'examen pulmonaire révèle des râles diffus de bronchite au sommet droit, de la submatité, du retentissement au cri et la respiration est soufflante. Il meurt bientôt dans le coma après avoir reçu 2 grammes de Sumédine.

Observation III

Jean-Claude A..., âgé de cinq mois. L'enfant nous est envoyé par son médecin traitant car il présente depuis quelques jours des troubles gastro-intestinaux graves avec vomissements nombreux et abondants. Ces troubles sont accompagnés d'une perte de poids assez importante.

A son entrée à l'hôpital, le 23/8/43, on se trouve devant un nourrisson amaigri ne présentant pas de température. Un examen approfondi ne révèle rien de particulier. Pas de stigmates d'hérédo-syphilis. Les renseignements manquent pour ce qui est des antécédents paternels et maternels.

Les vomissements se produisent après chaque tétée mais non immédiatement après. Ce ne sont pas des vomissements en fusée. L'aspect du liquide rejeté est grumeleux.

L'interrogatoire de la maman semble montrer que l'enfant nourri au lait de vache est bien réglé tant au point de vue nombre de biberons que quantité de lait.

Il ne semble pas non plus qu'il s'agisse d'une dyspepsie du lait de vache. Ses selles sont bien colorées et le changement de lait n'arrête pas les vomissements.

Du 21 août à la fin septembre le poids de cet enfant a oscillé autour de 3 kilos.

A la fin septembre, devant ces troubles qui ne rétrocèdent pas, on décide d'employer les repas épais, cette thérapeutique entraîne une légère amélioration, les vomissements étant moins nombreux et moins importants. Ses selles sont un peu liquides.

Dès le début du mois d'octobre, cet enfant présente une forte poussée d'eczéma généralisé. Les vomissement existent toujours.

On essaie à ce moment une potion anti-spasmodique mais sans effet.

Durant ce mois le poids augmente et il atteint 3 kilos 700.

Le 1er novembre l'enfant présente le soir une température à 39°. On ne trouve rien à l'examen : Pas de signes pulmonaires, pas de signes digestifs. Du reste la température baisse peu à peu, pour remonter quelques jours plus tard.

Le 9 novembre nouvelle poussée à 39°. L'examen reste négatif; on fait alors pratiquer un examen des oreilles qui révèle une légère poussée d'otite bilatérale.

On donne à l'enfant 1 gramme 50 de Thiazomide. La fièvre baisse pendant quelques jours.

Le 23 nouvelle température à 40°. L'examen somatique ne révélant rien, on pratique une paracentèse bilatérale et on reprend les sulfamides.

La température redevient normale pendant quelques jours.

Du 25 novembre au 3 décembre l'enfant présente un état subfébrile, sa température oscille entre 37° et 38°.

Durant cette période les vomissements persistent toujours. Cependant le poids augmente et atteint fin novembre 4 kilos.

Début décembre on fait à l'enfant 4 injections de : SPASMORYL ANA. Il semble y avoir une légère amélioration.

A ce moment l'enfant est nourri ainsi :

3 biberons lait Nestlé.

3 bouillies épaisses au lait.

Le 2/12/43 la température augmente. Le 8 au soir la température qui s'est élevée progressivement est à 40°.

L'examen montre des signes méningés.

La ponction lombaire retire un liquide trouble. L'examen cytobactériologique révèle la présence de diplocoques Gram positif du type pneumocoque.

Observation iv

Louis P..., âgé de neuf mois. Envoyé par son médecin traitant pour état infectieux avec crises convusilves subintrantes; entre le 22 mai 1941 dans le service.

Les signes méningés, sa somnolence font penser à une méningite. On fait une ponction lombaire : Le laboratoire nous révèle la présence de pneumocoques.

On lui fait aussitôt : 15 Cc de septoplix intra-rachidien. 1 gramme de Soludagénan.

Le 23 : 20 Cc de septoplix. 2 grammes 25 de Dagénan.

Le 24 : 2 grammes de Dagénan.

Il meurt le lendemain.

Suivent 5 nourrissons décédés deux jours après leur admission dans des conditions analogues.

Discussion des résultats obtenus

A la lumière des cas publiés et de nos observations comment apprécier à sa juste valeur la médication sulfamidée dans le traitement des méningites à pneumocoques ?

Il est indéniable que chez l'adulte et le grand enfant les résultats de la sulfamidothérapie s'avèrent excellents. Les statistiques américaines de Finland, Brown et Raugh, de Hewell et Mitchell, de Hodes, Gimbel et Burnett, de Neal et Appelbaum, de Neal, Jackson et Appelbaum groupent 55 cas avec 21 guérisons, soit 38 % d'issues favorables.

Huriez et Paris, sur 140 cas, relèvent 81 guérisons, soit 57,85 %. Babouot rapporte dans sa thèse 12 cas avec 4 succès, , soit 30 % de guérisons. Nous-mêmes avons relevé 3 cas avec 2 succès.

Mais si la mortalité semble dépendre des variétés microbiennes, des conditions étiologiques, elle dépend surtout de l'âge et de l'allure clinique et se montre surtout élevée chez les nourrissons. Cathala, Laplane et Gras rapportent 37 cas de méningites purulentes dont 8 cas de méningites à pneumocoques avec 8 morts sur 8 pour ces dernières méningites avec l'emploi des sulfamides.

Nous-mêmes relevons 9 cas avec 9 morts.

Evidemment, de temps en temps un succès est publié, tel celui de Damez et Rattier chez un enfant de 7 mois. Mais ils sont rares et le plus souvent le pronostic est un arrêt de mort. Nous avons dépouillé les statistiques françaises et étrangères et nous apercevant du nombre de cas uniques publiés, nous avons pensé qu'il existait là un écueil enlevant beaucoup de sa valeur à la statistique générale, les cas uniques publiés sont le plus souvent des cas de

guérisons, surtout lorsqu'il s'agit d'une infection généralement mortelle comme la méningite à pneunomocoques. C'est dans la statistique sur la méningite à pneumocoques que nous pouvons saisir sur le vif l'intérêt de ne pas accorder une valeur rigoureuse à de prétendues statistiques générales qui ne sont que des mises bout à bout de cas isolés.

PENICILLOTHERAPIE

Ses résultats

Alors que la plupart des anti-infectieux connus jusqu'alors étaient des produits synthétiques, nés exclusivement de la méthode et de la patiente recherche des savants et parmi eux citons les arsenicaux, les dérivés de la quinoléine, les sulfamidés enfin. Le hasard cette fois, par un juste retour des choses, aidé il est vrai par une intuition géniale, fournit à l'homme une substance douée de très forte propriété anti-microbienne, et sécrétée par la plus banale des moisissures : Le Penicillium notatum, espèce voisine du fin duvet recouvrant nos fromages (roquefort) et pénétrant les citrons en décomposition.

1935 fut une année sensationnelle avec la naissance de l'ère sulfamidée, 1940 qui vit les premiers essais thérapeutiques de la pénicilline, favorisés d'ailleurs par les événements de guerre, n'en fut pas moins aussi marquante que sa devancière. L'application satisfaisante des travaux expérimentaux de laboratoire à des mesures thérapeutiques peut difficilement trouver un meilleur exemple que dans le cas de la pénicilline. Avant de réaliser aucun essai sur l'homme on connaissait déjà presque tous les cas pathogènes capables de répondre aux médicaments. Les premiers essais furent réalisés par l'école de pathologie de Sir William Dun, d'Oxford (Abraham, Chain, Feltcher, Florey, Gardner, Heatley et Jemmings 1941 et Florey 1943).

D'emblée confirmant les espoirs expérimentaux le staphylocoque, le streptocoque et le pneumocoque en particulier, se révélèrent sensibles à la pénicilline. C'était donner

un nouvel élan à la thérapeutique de la méningite à pneumocoques.

Cependant la pénicilline ne pouvait supplanter les sulfamides sans être l'objet par scrupules de cure combinée, notamment dans une infection sévère comme la méningite à pneumocoques.

L'intérêt de cette association s'est révélée in-vitro et in-vivo sur la rouris (expérience de Lara-Guitard) et chez l'homme. Il doit s'agir d'une action synergique, chaque substance activant l'autre. Ce phénomène est assez net pour permettre d'utiliser de moindres quantités de pénicilline et obtenir un résultat satisfaisant. En bref, la cure mixte méritait d'être appliquée systématiquement et simultanément.

H. V. Smith, E. S. Duthie et Prof. Cairns rapportent dans *The Lancet,* n° 6389 du 9 février 1946, un article qui fait état de 38 cas de méningite à pneumocoques. 19 cas ont été traités par la pénicilline seule avec 7 décès, 19 cas ont été traités par la pénicilline et la sulfadiazine avec 2 décès. 4 de ces cas mortels sont arrivés moribonds à l'hôpital, 2 sont morts d'abcès du cerveau, 2 de rechute par suite d'un blocage sous-arachnoïdien, 1 d'embolie graisseuse. 27 cas furent complètement guéris, 2 présentèrent des séquelles.

Il résulte de ce travail que la seule pénicilline ne suffit pas à guérir la méningite à pneumocoques et que l'adjonction de la sulfadiazine est préférable.

Contrairement aux résultats obtenus par les sulfamides dans les méningites à pneumocoques, résultats qui s'avéraient très inconstants, la pénicilline semble agir d'une manière plus régulière. Léon Coriat, dans sa *Thèse de Paris* de 1495, présente deux cas de méningite à pneumocoques qui guérirent tous. L'une chez un enfant de 7 mois : méningo-mastoïdite traitée par l'association sérum-sulfamide-pénicilline (495.000 U.O.) qui guérit en 11 jours. L'autre chez un nourisson de 5 mois et demi méningite-otite moyenne traitée de la même façon ayant reçu 440.000 U.O. de pénicilline et qui guérit en 13 jours.

Le traitement des méningites à pneumocoques par la pénicilline a été repris en France en juin 1944 par René Martin et Bernard Sureau, avec des échantillons fournis par les laboratoires scientifiques Rhône-Poulenc.

Ils relatent le cas d'un nourrisson atteint d'une méningite à pneumocoques qui, malgré l'administration quotidienne de 7 grammes de sulfamides, pour un enfant pesant 6 kilos 400 les pneumocoques continuaient à se développer dans le liquide céphalo-rachidien.

Aussi devant cette sulfamido-résistance un traitement pénicilliné fut institué le dix-huitième jour, alors que l'enfant présentait déjà des signes nets de méningite. La pénicilline a eu indiscutablement un effet heureux sur l'évolution de la maladie : 24 heures après la première injection intra-rachidienne la température tombe de 39° à 37° et les germes disparaissent du liquide céphalo-rachidien. Les jours suivants avec la répétition des doses de pénicilline le liquide céphalo-rachidien reste stérile, mais ne s'éclaircit pas, comme on a l'habitude de le voir dès la disparition des germes, chez les malades réagissant favorablement aux sulfamides. Quelques jours plus tard, bien que le liquide céphalo-rachidien soit toujours stérile, la température monte progressivement.

Pensant alors à la possibilité d'un état irritatif de la pénicilline sur les méninges, les auteurs arrêtent pendant 48 heures les injections intra-rachidiennes et continuent uniquement l'administration du produit par voie sous-cutanée. Dès le deuxième jour le liquide contient à nouveau du pneumocoque et la température remonte à 39°.

La reprise des injections intra-rachidiennes stérilise à nouveau le liquide, mais n'arrive pas plus qu'une injection intra-ventriculaire, qui montre l'absence de cloisonnement, à rendre le liquide définitivement stérile et clair, et à empêcher la mort de survenir quarante-deux jours après le début de l'affection.

L'échec de ce traitement, disent les auteurs, n'est certes

pas ici sans appel, la pénicilline fut employée, en effet, dans les conditions très défavorables. Le malade était un nourrisson de 4 mois et demi, malade depuis dix-sept jours, ayant des signes manifestes de méningite et infecté par un pneumocoque exceptionnellement virulent extrêmement sulfamido-résistant, poussant encore dans une concentration de sulfamides de 450 milligrammes %. Si tous ces facteurs de gravité ne s'étaient pas trouvé réunis, on aurait vraisemblablement eu un résultat tout autre.

Notons que la pénicilline injectée par voie rachidienne aux doses de 50 à 175 milligrammes et par voie intra-ventriculaire à la dose de 50 milligrammes a été fort bien tolérée et qu'elle n'a donné aucun incident immédiat ni tardif (le médicament employé contient 50 U.O. par milligramme).

Nous-mêmes dans notre service de l'Hôpital des Enfants, avons enregistré 6 succès sur 8 cas de méningite à pneumocoques. La pénicilline semble donc dans le domaine de la méningite à pneumocoques une arme merveilleuse appelée à transformer le pronostic de cette affection.

OSERVATION I

Christine S... Nourrisson de trois jours, entrée dans le service le 18/8/46. Deux jours après l'accouchement un médecin est appelé à la clinique auprès du bébé pour une température vespérale de 38°4. L'enfant refuse le sein. L'examen est négatif.

Le 18 l'enfant présente des convulsions. La température à 39°. Craignant une hémorragie méningée, le médecin pratique une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien obtenu n'est pas xantochromique, mais trouble, franchement purulent.

La petite malade entre alors dans le service.

Une nouvelle ponction lombaire donne alors un liquide hématique et on en profite pour faire immédiatement 10.000 U.O. de pénicilline.

Le 18 au soir, par ponction lombaire, on injecte encore 10.000 U.O. et par voie intra-musculaire 5.000 U.O.

Dès la ponction lombaire pratiquée, le bébé semble aller mieux, il prend bien le sein.

Les résutats de l'examen cytobactériologique du liquide céphalo-rachidien révèle la présence d'hématies, de polynucléaires et de diplocoques lancéolés, encapsulés, gram positif du type pneumocoque.

Le 19 l'enfant continue à prendre régulièrement ses tétées. Les selles sont normales. La température a baissé. Elle est de 37°8 le matin et sera de 36°8 le soir.

On administre alors le matin 10.000 U.O. par voie intra-rachidienne, le soir 80.000 U.O. par voie intra-musculaire et on lui fait prendre 1 Gr. 50 de Thiazomide per-os.

Le 20 le bébé refuse le sein, la température est de 37° le matin. On administre.

20.000 U.O. par voie intra-rachidienne le matin.

80.000 U.O. par voie intra-musculaire.

20.000 U.O. par voie intra-rachidienne le soir

et 1 gramme de solu-fontamide.

Un nouvel examen du liquide céphalo-rachidien prélevé ce jour-là révèle une absence totale de germes, des hématies, des polynucléaires et une formule :

Poly : 93 %
lymphocytes : 4 %
moyens mono : 1 %
grands mono : 2 %

Le 21 l'état semble amélioré. La température est normale et le restera définitivement. Les tétées sont bien prises.

On continue cependant la pénicilline :

20.000 U.O. intra-rachidien
80.000 U.O. intra-musculaire
1 gramme solu-fontamide.

Le 22 : 20.000 U.O. intra-rachidien
30.000 U.O. intra-musculaire
1 gramme de solu-fontamide.

Ponction lombaire et examen révèlent la stérilité du liquide.

Le 23 : 10.000U.O. intra-rachidien
1 gramme de solu-fontamide

on continue les sulfamides seuls les 24 et 25.

Le 26 : Nouvelle ponction lombaire et injection de 20.000 U.O. intra-rachidien.

Nouvel examen du liquide céphalo-rachidien : seules persistent quelques hématies.

L'enfant est guéri.

Observation II

Martine G..., âgée de deux mois. Est envoyée dans le service pour syndrome méningé le 16 mai 1946.

Depuis quatorze jours l'enfant avait un coryza. Le 12 mai la température monte brusquement jusqu'à 39°8, température prise sous le bras. Elle a des selles noirâtres, mais pas de vomissements.

Dans la nuit du 15 au 16, presque froide, elle tombe en syncope, les mâchoires serrées, laissant filtrer un filet de bave. Elle est

agitée de tremblements. Un médecin appelé dans la nuit constate que l'enfant a un faciès infecté, une fontanelle légèrement tendue. Il conseille l'entrée dans le service.

Une ponction lombaire est pratiquée, elle révèle un liquide purulent, riche en pneumocoques. On lui fait immédiatement :

20.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. intra-rachidien.

L'état semble s'améliorer légèrement.

Le 17, de 38°5 la température est à 37°6 le matin.

On lui fait : 80.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. intra-rachidien : le matin

le soir : 15.000 U.O. intra-rachidien.

Une nouvelle ponction lombaire révèle un liquide trouble mais où tout germe a disparu.

L'état reste stationnaire le 18 et le 19, on lui administre encore :

80.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. intra-rachidien.

Le 20 la ponction lombaire ramène un liquide clair, non hypertendu, légèrement teinté par la pénicilline. Il présente une formule à forme de lymphocytes, sans germes. On lui fait :

60.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. intra-rachidien.

Cependant dès la fin de la matinée jusqu'au milieu de l'après-midi l'enfant présente des accidents graves : pâleur, dyspnée, convulsions. Ils cèdent à un traitement symptomatique (oxygène, tonicardiaques, gardénal).

Des vomissements de coloration brune ont amené à instituer la diète hydrique stricte.

Le 21 : Amélioration sensible. On ne constate aucune élévation thermique. On reprend l'alimentation.

On continue chaque jour les 60.000 U.O. de pénicilline, à juste titre d'ailleurs car le 25 l'enfant refait une poussée de température à 38°.

Le 26 mai on lui fait encore 40.000 U.O., la température redevient normale et tout rentre dans l'ordre.

Nous la gardons en surveillance quand, le 20 juin, sa température

fait un nouveau clocher à 38°2. Ausstôt nous recommençons la pénicilline : 80.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. intra-rachidien

1 gramme 50 : Adiazine.

Une ponction lombaire révèle à nouveau un liquide trouble, une polynucléose abondante et de rares pneumocoques.

On ne change rien au traîtement.

Le 22 la température tombe; l'examen cytobactériologique du liquide céphalo-rachidien est négative bien que le liquide soit trouble.

Le 23, nouveau clocher à 38°5.

Le 24, la température redevient normale, mais résultats cytobactériologiques identiques. On suspend l'Adiazine.

Le 27, nouvel et dernier clocher; la température alors définitivement normale. Nous avons continué jusqu'au 8 juillet à lui administrer quotidiennement 80.000 U.O. de pénicilline; l'enfant sort guérie le 18.

Observation III

Pascal B..., âgé de trois mois. Le malade entre dans le service le 6 décembre 1945 sur les conseils du médecin pédiâtre pour méningite purulente aiguë.

Le début de la maladie remonte au 5 décembre. L'enfant jusqu'alors en bonne santé apparente, présente dans la nuit du 5 décembre, une forte température à 40°. La famille fait appeler d'urgence le médecin. A ce moment l'examen est négatif. Le lendemain matin 6 décembre on constate une certaine tension de la fontanelle qui paraît un peu bombée, mais pas de raideur de la nuque, pas de Kernig, pas de vomissements. Dans la matinée il fait une convulsion; son regard est vague. Le médecin pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide très louche. L'enfant est aussitôt envoyé dans le service de pénicillo-thérapie du professeur Fontan. L'état semble très grave, on pratique une nouvelle ponction lombaire et on injecte 30.000 U.O. intra-rachidien de pénicilline et 20.000 U.O. intra-musculaire. On administre en plus

1/2 comprimé de Thiazomide toutes les trois heures (3 Gr.). L'examen cyto-bactériologique révèle la présence de pneumocoques.

Le lendemain 7 décembre l'enfant semble mieux, la température est cependant encore à 39°5. Ses yeux sont ouverts et semblent suivre les objets ou les personnes environnantes. Le cri est fort. On pratique une nouvelle ponction lombaire, on lui fait dans la journée : 70.000 U.O. intra-rachidien

70.000 U.O. intra-musculaire

la Thiazomide est toujours donnée à 3 grammes, la température est à 39°4.

L'examen révèle la présence de polynucléaires, d'hématies et de rares pneumocoques.

Le 9 : baisse de la température : 38° le matin, 38°5 le soir.

On fait 70.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. intra-rachidien.

La température a 37° le matin, 37°4 le soir; mêmes résultats pour la ponction lombaire.

Amélioration très nette les 11 et 12 :

11 : 60.000 intra-musculaire. — 30.000 intra-rachidien.

12 : 60.000 instra-musculaire. — 15.000 intra-rachidien.

Le 13, une nouvelle ponction lombaire montre que le liquide est stérile.

On lui fait 40.000 intra-musculaire

15.000 intra-rachidien.

Le 14 la température est à 38° et se maintient telle jusqu'au 15.

Le 17 la température redevient normale. On lui fait encore

20.000 intra-musculaire,

l'examen de la ponction lombaire est toujours négatif.

L'enfant sort guérie le 22.

Dose totale : 810.000 U.O.

Observation IV

Christian P..., âgé de neuf mois.

Se trouvant à la campagne, l'enfant en bonne santé est pris brusquement de vomissements le 14/7/46. Il pâlit. On le ramène à

Bordeaux. Vu dès son retour son médecin pense à une gastro-entérite; vu deux jours plus tard par un autre confrère, il présente une légère raideur de la nuque. Sa température est à 39°.

On pratique une ponction lombaire, le liquide est louche. On admet l'enfant à l'hôpital. On lui fait immédiatement :

80.000 U.O. intra-musculaire.

15.000 U.O. intra-rachidien.

L'examen du liquide révèle du pneumocoque.

Le 17, nouvelle ponction lombaire, le liquide égèrement hypertendu est un peu louche. L'examen cyto-bactériologique révèle une polynucléose sans germes. On associe alors sulfamides à pénicilline:

80.000 U.O. intra-musculaire

30.000 U.O. intra-rachidien ,

2 grammes 50 Adiazine.

La température se maintient aux environs de 39°; le liquide reste stérile.

Après une baisse de température le 19, nouveau clocher le 20; puis, petit à petit, la température baisse. L'état général s'améliore, les vomissements ont disparu.

Le 24, on ne fait que 80.000 U.O. intra-musculaire

15.000 U.O. instra-rachidien

1 gramme 50 Adiazine.

Le 29, l'enfant sort complètement guéri.

Dose totale : 1.005.000 U.O.

Observation v

Christian S..., âgé de trois mois et demi. Enfont nourri au sein. Depuis quelques jours on lui donne un biberon, quand le 14 mars, à 6 h. 30 du matin, sa maman le trouvant un peu chaud lui prend sa température, elle est à 39°4.

Son père étant médecin l'examine et ne lui trouve rien. Vers 17 heures un médecin est appelé en consultation. L'examen est à nouveau négatif et, par précaution, on le met à la diète.

Vers 20 heures l'enfant est très pâle. La température est à 40°.

Vers 23 heures nouvel examen qui allait s'avérer négatif quand, brusquement, durant quelques secondes, les yeux se mettent en

strabisme. Un examen plus poussé révèle une fontanelle légèrement bombée. Aucune autre symptôme ne vient aider le diagnostic.

Vers minuit un nouvel examen, fait cette fois, avec notre Maître, ne donne pas plus de résultat. Une ponction lombaire pratiquée alors retire un liquide sirop d'orgeat dans lequel l'examen cyto-bactériologique révèlera du pneumocoque.

Devant cette méningite, dès le lendemain 15 mars, on lui fait :

20.000 U.O. intra-rachidien à 2 heures du matin
10.000 U.O. intra-musculaire toutes les trois heures
10.000 U.O. intra-rachidien le soir.

Le 16 mars : nouvelle ponction lombaire. Le liquide est un peu plus clair; on lui fait alors en plus de la pénicilline

Soluseptoplix
Adiazine : 2 grammes par 24 heures
Solucamphre : 4 injections par 24 heures.

Dès le troisième jour le liquide est stérile — il n'a jamais eu de vomissements — a toujours pris le sein — la température est tombée progressivement et le 21 mars il est guéri.

Il a fallu 800.000 U.O.

Quatre autres observations se suivent dont nous n'avons pu avoir le détail :

Un enfant de douze mois, entré le 30/12/45, dont la guérison survenue le 30/1/46 a nécessité :

382.500 U.O. intra-musculaire
560.000 U.O. intra-rachidien.

Un autre de six mois (méningite post-otique), entré le 24/4/46, où malgré la Sumédine, les 220.000 U.O. intra-musculaire
les 90.000 U.O. intra-rachidien
le processus fatal ne put être enrayé le 27/4/46.

Une petite fille de dix mois, entrée le 12/3/46, décédée dans les mêmes conditions le 17/3/46 après avoir reçu

620.000 U.O. intra-musculaire
90.000 U.O. intra-rachidien.

Et enfin un enfant de dix mois, entré le 6/12/45, qui est sorti guéri avec 800.000 U.O. le 22/12/45.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

De la lecture de ces quelques observations des renseignements utiles semblent devoir être tiré, renseignements qui ont été déjà démontré par l'expérimentation mais que la clinique vérifie.

En premier lieu l'action incontestée de la pénicilline, dès les premières injections en général, le liquide céphalo-rachidien devient stérile, les microbes sont lysés ou s'il reste des microges persistants leur potentiel de division est bloqué. Ceux-ci présenteraient des modifications morphologiques suggérant que ce dernier est surtout bactériostatique. Lorsque la température est redevenue normale, ce qui demandé de deux à trois semaines, la guérison s'est déjà produite en grande partie.

La numération sanguine est aussi utile pour déterminer l'arrêt de l'infection, une baisse constante du nombre des leucocytes jusqu'à une limite normale et une augmentation du nombre des globules rouges sont des indications de progrès réels.

Par contre l'expérience a montré et la clinique l'a vérifié, on a pu le constater dans certaines de nos observations, qu'il y a intérêt primo à poursuivre longtemps la thérapeutique pénicillée (la pénicilline disparaissant du sang au bout de 3 ou 4 heures) ce qui évite les rechutes tardives et souvent fatales, et secundo à associer à la pénicilline des sulfamides, qui tout en l'activant, finissent par atteindre les germes survivants qui ont pu devenir réfractaires.

Accidents de la Pénicilline

Il est à remarquer toutefois que si les sulfamides et la pénicilline ont transformé le pronostic de la méningite à pneumocoques des nourrissons, les enfants qui survivent présentent assez souvent des séquelles (paralysies, surdité, mutité, hydrocéphalie, troubles mentaux, etc...). C'est dire l'importance d'un traitement précose, intense et prolongé; cependant la pénicilline à fortes doses en injection intra-rachidienne n'est pas toujours bien tolérée comme le montre une observation de N. Vezina que rapporte Lucien Rouquès.

Une enfant de 4 mois, malade depuis une semaine, est admise à l'hôpital dans un état demi-comateux avec de petites convulsions, la température est à 39°5, la nuque n'est pas raide, mais la fontanelle bombe nettement, la ponction lombaire donne un liquide trouble avec de nombreux pneumocoques. On injecte immédiatement 5.000 unités de pénicilline dans chaque ventricule latéral. On commence un traitement par la sulfadiazine (1 gramme per-os par 24 heures) et par la pénicilline intra-musculaire de 15.000 à 50.000 unités toutes les trois heures) les trois premiers jours, on injecte également 40.000 unités de pénicilline par voie rachidienne.

Dès le lendemain de l'entrée, l'enfant est apyrétique, le troisième jour le liquide céphalo-rachidien est eau de roche, le quatrième jour on ne réussit pas la ponction lombaire et on arrête le traitement intra-rachidien, continuant les injections intra-musculaires et la sulfadiazine.

Le septième jour, l'état s'aggrave brusquement, la température dépasse 39° et le liquide est trouble avec des pneumocoques à l'examen direct, on reprend la pénicillinothé-

rapie intra-rachidienne (40.000 unités en une fois toutes les 24 heures) le lendemain, la température est proche de 37° et le liquide, encore trouble ne contient plus de pneumocoques à l'examen direct.

Le dixième jour, alors que l'enfant semblait en train de guérir, des convulsions généralisées surviennent un certain temps après l'injection intra-rachidienne; pensant à une nouvelle rechute, on injecte le lendemain 60.000 unités de pénicilline en une fois dans le liquide; aussitôt après l'enfant s'agite pleure et vomit. Deux heures plus tard, nouvelles convulsions. Comme les convulsions cèdent rapidement à un barbiturique en lavement, on continue les injections intra-rachidiennes de pénicilline (40.000 unités) jusqu'au 15, elles provoquent régulièrement, après un délai de trois ou quatre heures pendant lesquelles l'enfant est très agitée et vomit, des convulsions d'emblée généralisées et très intenses, ne s'accompagnant pas de fièvre et sont rapidement calmées par le barbiturique en lavement.

Le dix-septième jour, la température remontre à 39°, on cesse les injections intra-rachidiennes de pénicilline, pensant qu'elles sont responsables de la fièvre, on continue les injections intra-musculaires et on reprend la sulfadiazine par voie buccale qu'on ne donnait plus depuis quatre jours. Le traitement est poursuivi jusqu'au vingt-et-unième jour, date de la sortie de l'enfant, cette poussée fébrile avait en réalité été la conséquence d'une infection bénigne des voies respiratoires supérieures.

L'enfant a été revue un mois après la sortie, complètement guérie en apparence, mais la possibilité de séquelles lointaines est à réserver.

Cette observation met bien en évidence les inconvénients éventuels de fortes doses intra-rachidiennes de pénicilline. Le rapport entre les injections et les crises convulsives est trop net pour être discuté, plus tard René Martin et Sureau en juin 1944 devaient le confirmer. On sait d'ailleurs que Rammelkamp et Keefer ont monré que, même diluée, la

pénicilline intra-rachidienne provoquait une lymphocytose marquée. Johnson et Wilker ont déjà noté que : « L'action convulsivante de la pénicilline sur le cortex de l'animal (chat, chien, singe) et de l'homme produisait des convulsions ». Le facteur convulsif et le facteur antibiotique, d'après leurs recherches que résume N. Vézina, ne feraient qu'un, bien plus, l'injection intra-musculaire ou intra-veineuse de pénicilline serait susceptible, d'après ces auteurs, de modifier l'électro-encéphalogramme au cours d'états n'intéressant pas directement le système nerveux central.

Traitement de la méningite à pneumocoques

Nous ne ferons que schématiser le traitement de la méningite à pneumocoques chez le nourrisson. Le voici dans ses grandes lignes :

Dès le diagnostic posé on fera à l'enfant :

20.000 U.O. intra-rachidien le matin,

10.000 U.O. intra-musculaire toutes les trois heures,

20.000 U.O. intra-rachidien le soir,

on lui fera prendre, en même temps, per-os : 3 grammes par jour d'Adiazine.

Il va sans dire que durant ce traitement les tonicardiaques ne lui seront pas ménagés.

CONCLUSIONS

A la lumière des faits que nous venons d'exposer il semble que nous pouvons conclure :

1° Que les sulfamides n'ont pas donné dans le traitement de la méningite à pneumocoques des résultats aussi brillants que dans les méningites à streptocoques et à méningocoques bien qu'ils aient, en leur temps, considérablement amélioré son pronostic;

2° Que la pénicilline, dernière née des anti-infectieux, a une action remarquable sur la méningite à pneumocoques dont elle a très sensiblement augmenté le pourcentage de guérisons;

3° Que si la pénicilline amène dans de nombreux cas une issue heureuse, elle ne met pas à l'abri de rechutes possibles que les statistiques montrent assez fréquentes;

4° Que si on veut éviter ces rechutes il faut non seulement un traitement bien conduit mais continué assez longtemps;

5° Que la meilleure formule actuelle de traitement de la méningite à pneumocoques est l'utilisation simultanée de la pénicilline et des sulfamides.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à faroviser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les intruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Bordeaux, le 5 décembre 1946.

VU :

Le Doyen,

DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur,

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

NETTER. — *Archives Générales de la Médecine,* mars-avril et juillet 1887.

LEVESQUE ET MOTTE. — Sur les méningites à pneumo compliquant les oto-mastoïdites du nourrisson. *Société de Pédiatrie,* séance du 19 janvier 1943.

HUBERT C. — Traitement des méningites post-otiques à streptocoques et à pneumo-mucosus par le paramino-phenyl sulfamide (1162 E.). *Presse Médicale* 1938, P.P. 771 et 774.

DEREUX S. — Méningites à pneumo. Traitement par le paramino-sulfamide. Guérison. *Société Médicale des Hôpitaux,* 27 janvier 1939.

DAMEZ ET RATIER. — Un cas de méningite à pneumo chez un enfant de 7 mois guéri par le traitement sulfamidé. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon,* 18 avril 1939. *Presse Médicale,* 10 mai 1939, page 713.

CHIRAY M., MASCHAS H., ROUAUD DE LA VIGNE A. — Deux cas de méningite à pneumo graves guéris par la sulfamidothérapie en dehors de la voie rachidienne (*B.S.M.H.* 1940, pp. 291-295).

CAUSSADE ET LECOANET. — Succès et échecs de la sulfamidothérapie dans les méningites à pneumo. *Société de Médecine de Nancy,* 10 juin 1942.

LOEPER, CHASSAGNE ET BLANC. — Méningites cérébrospinales pneumococciques à rechutes traitées par de hautes doses de sulfamide. Anurie transitoire. Guérison complète. *Société Médicale Hôpitaux,* 10 juillet 1942, p. 327.

MAY, PRUNET, DELAUNAY ET GENEVRIER. — Méningite à pneumo avec évolution mortelle retardée après le traitement sulfamidé. *Bulletin et Mm. Soc. Méd. des Hôp.,* 5 avril 1940, p. 159.

BERTRAND, FONTAINE ET SCHNEIDER. — Un cas de méningite à pneumo traité par le 693 et ayant évolué lentement vers la mort. *Soc. Méd. Hôp. de Paris,* 9 juin 1939.

Huriez et Paris. — Traitement de la méningite à pneumo par les sulfamindes. *Gazette des Hôpitaux,* 1er février 1941. — 9-10 page 85 (cet article est suivi d'une bibliographie très complète jusqu'en 1941).

R. Martin, B. Sureau, N. Bourcart, P. Baudot. — Pronostic et traitement des méningites à pneumo par le para-amino phenyl sulfamide — 2 — Pyrimidine. *Paris Médical,* 20 octobre 1943.

Jean Paraf, Desbordes et A. Paraf. — L'orientation nouvelle de la chimiothérapie. *Presse Médicale,* 10 octobre 1943.

Cottet et Pierre Bail. — Les enseignements de la statistque en sulfamidothérapie. *Gazette Médicale de France,* juillet 1943, N° 2, T. 50.

Schreiber G. et Kohn R. — Méningite aiguë pneumococcique chez un nouveau né de 2 jours. *Gazette des Hôpitaux,* 20 mars 1943, p. 488.

Garfin S. W. — Méningitis (otitique) due to type III pneumococcus opération, sulfanilamide and intraspinal injection of patient'sérum recovery. *The laryngoscope* 1938, T. 48, pp. 793 et 801.

Lucien Rouquès. — Un incident des injections intra-rachidiennes : les convulsions.

H. V. Smith, E. S. Duthie, Caïrns. — La Chimiothérapie de la méningite à pneumocoques.

Bordeaux. - Imprimerie DELBREL, 20, rue Condillac.